



①9 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

⑫ Übersetzung der
europäischen Patentschrift

②7 EP 0 449 231 B1

⑩ DE 691 14 886 T 2

⑤1 Int. Cl. 6:
A 61 B 5/05
A 61 B 5/04

3

②1 Deutsches Aktenzeichen:	891 14 886.4
②8 Europäisches Aktenzeichen:	91 104 808.0
②6 Europäischer Anmeldetag:	26. 3. 91
②7 Erstveröffentlichung durch das EPA:	2. 10. 91
②7 Veröffentlichungstag der Patenterteilung beim EPA:	29. 11. 95
④7 Veröffentlichungstag im Patentblatt:	25. 7. 96 ✓

③0 Unionspriorität: ③2 ③3 ③1
28.03.90 JP 76883/90 27.04.90 JP 110013/90

⑦3 Patentinhaber:
Hitachi, Ltd., Tokio/Tokyo, JP

⑦4 Vertreter:
Strehl, Schübel-Hopf, Groening & Partner, 80538
München

⑧4 Benannte Vertragsstaaten:
DE, GB

⑦2 Erfinder:
Sekihara, Kensuke, Musashimurayama-shi, JP;
Ohyama, Nagaaki, Kawasaki-ku, Kawasaki-shi, JP;
Haneishi, Hideaki, Chiba-shi, JP; Honda, Toshio,
Midori-ku, Yokohama-shi, JP

⑤4 Verfahren und Gerät zur Messung der Biostromverteilung.

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II 5 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patentamt inhaltlich nicht geprüft.

DE 691 14 886 T 2

Verfahren und Gerät zur Messung der Biostromverteilung

HINTERGRUND DER ERFINDUNG

Die Erfindung betrifft ein Verfahren und eine Vorrichtung zum Messen der Biostromverteilung, und insbesondere betrifft
5 sie ein Verfahren und eine Vorrichtung zum indirekten Messen der Biostromverteilung durch Messen des biomagnetischen Felds und durch Abschätzen der Verteilung der Bioströme, die Quellen für das Magnetfeld sind, auf Grundlage der gemessenen Daten.

10

Die Abschätzung der Biostromverteilung aus den Meßwerten des biomagnetischen Felds wird im allgemeinen wie folgt ausgeführt.

15 Eine Beschreibung erfolgt mittels einer neuromagnetischen Messung, die eine typische Messung für ein biomagnetisches Feld ist.

Das Koordinatensystem ist so definiert, wie es in Fig. 1
20 dargestellt ist. Es ist angenommen, daß ein als Vektor q_n repräsentierter Strom an der Position r_n in der Zeichnung vorhanden ist. Ein derartiger isolierter Stromvektor kann angenommen werden insoweit die Grenzfläche des Gehirns auf dem Gebiet neuromagnetischer Feldmessung als Kugelfläche be-
25 trachtet werden kann und dieser Stromvektor wird als Stromdipol bezeichnet. Das Bezugszeichen r_m in Fig. 1 bezeichnet die Koordinate des Meßpunkts.

Wenn angenommen wird, daß N Stromdipole im Gehirn existieren,
30 kann der Vektor B_m der Magnetflußdichte am Punkt r_m mittels des Biot-Savart's Gesetzes wie folgt wiedergegeben

werden:

$$B_m = \sum_{n=1}^N \frac{\mu_0}{4\pi} \frac{Q_n \times (r_m - r_n)}{|r_m - r_n|^3} \dots\dots (1)$$

Die Magnetfeldkomponente, die durch ein Magnetometer gemessen werden kann, ist diejenige Komponente von B_m , die rechtwinklig zur Oberfläche des Gehirns steht. Der tatsächlich bei r_m gemessene Wert wird mit D_m bezeichnet.

Wenn der abgeschätzte Ort und die Stromvektoren jedes Dipols dadurch wiedergegeben werden, daß erhöht das Bezugszeichen $\hat{}$ angebracht wird, wird der virtuelle Meßwert \hat{D}_m , der aus den Schätzwerten berechnet wird, wie folgt wiedergebar:

$$\hat{D}_m = \sum_{n=1}^N \frac{\mu_0}{4\pi} \frac{\hat{Q}_n \times (r_m - \hat{r}_n) \cdot r_m}{|r_m - \hat{r}_n|^3 |r_m|} \dots\dots (2)$$

Hierbei ist eine Aufwandsfunktion wie folgt definiert:

$$E(\hat{r}_1, \hat{r}_2, \dots, \hat{r}_N; \hat{Q}_1, \hat{Q}_2, \dots, \hat{Q}_N)$$

$$= \sum_{m=1}^M (D_m - \hat{D}_m)^2 \dots\dots (3)$$

Die Gleichung (3) zeigt das Ausmaß der Übereinstimmung zwischen einem Schätzwert und einem tatsächlich gemessenen Wert.

Optimale Schätzwerte wurden bisher als $r_1, \dots, r_N; q_1, \dots, q_N$ bestimmt, die die durch Gleichung (3) definierte Aufwandsfunktion minimieren.

Aus dem Vorstehenden ergibt sich, daß die Anzahl N der biomagnetischen Feldquellen, d.h. der Stromdipole bekannt sein sollte, um das herkömmliche Meßverfahren ausführen zu können. Anders gesagt, kann das herkömmliche Verfahren nur dann ausgeführt werden, wenn die Anzahl der Stromdipole bekannt ist.

Wenn die Zahl N , die sich von der Zahl der tatsächlichen Stromdipole unterscheidet, vorgegeben ist und eine Lösung $r_1, \dots, r_N; q_1, \dots, q_N$ bestimmt wird, die die Aufwandsfunktion minimiert, zeigt die Lösung eine Verteilung, die von der tatsächlichen Biostromverteilung abweicht.

15 ZUSAMMENFASSUNG DER ERFINDUNG

Es ist eine Aufgabe der Erfindung, ein Verfahren und eine Vorrichtung zum Messen der Biostromverteilung zu schaffen, die die Biostromverteilung genau zeigen, und zwar selbst dann, wenn die Anzahl der Magnetfeldquellen, d.h. die genaue Anzahl der Stromdipole in einem zu messenden Lebewesen nicht bekannt ist. Diese Aufgabe wird durch das Verfahren von Anspruch 1 und die Vorrichtung von Anspruch 9 gelöst.

Um die vorstehend angegebene Aufgabe zu lösen, werden gemäß der Erfindung mehrere Ströme mit einer Anzahl größer als derjenigen der isolierten Ströme, die vermutlich in einem Lebewesen vorliegen, angenommen und es wird ein virtuelles Magnetfeld berechnet, das durch den angenommenen Strom am tatsächlich gemessenen Punkt erzeugt wird. Der angenommene Ort und die Stromvektoren des angenommenen Stroms werden geändert, um die Differenz zwischen dem virtuellen Magnetfeld und dem aktuellen Magnetfeld zu verringern, um den optimalen Schätzwert zu bestimmen. In diesem Fall werden die Absolutwerte der überschüssig angenommenen Stromvektoren an null

angenähert.

- Wenn die mehreren isolierten Ströme, z. B. Stromdipole mit einer Anzahl größer als der der tatsächlich vorhandenen Ströme angenommen werden und die Schätzwerte so verändert werden, daß die Übereinstimmung zwischen der Verteilung des aus den angenommenen Stromdipolen berechneten Magnetfelds und die Verteilung des tatsächlich gemessenen Magnetfelds verbessert ist, würde ein überschüssiger Freiheitsgrad eingeführt. Demgemäß besteht hohe Wahrscheinlichkeit dafür, daß eine Lösung erhalten wird, die sich von der tatsächlichen Stromverteilung unterscheidet. Anders gesagt, ist anzunehmen, daß das am Meßpunkt erzeugte Magnetfeld im wesentlichen mit dem durch einen Stromdipol, der als wahrer Stromdipol angenommen wird (siehe Gleichung (1)) erzeugten Magnetfeld übereinstimmt, wenn der Stromvektor des Dipols, von dem angenommen wird, daß er an einer Position näher am Meßpunkt liegt als es der Position des wahren Stromdipols entspricht, kleiner als der wahre Stromdipol ist.
- Demgemäß wird gemäß der Erfindung die Tatsache in Betracht gezogen, daß die angenommenen Stromdipole hinsichtlich der Stärke die wahren Stromdipole entsprechend der Anzahl der angenommenen Stromdipole gegenüber der Anzahl wahrer Stromvektoren der angenommenen Stromdipole vorliegen, wenn die angenommenen Stromdipole nur hinsichtlich der Stärke oder der Energie (z. B. des Magnetfelds), zu der sie führen, mit den wahren Stromdipolen verglichen werden.
- Das heißt, daß dann, wenn die optimalen Werte der abgeschätzten Orte und der Stromvektoren der Ströme so bestimmt werden, daß die Differenz zwischen dem aus den angenommenen Strömen berechneten Magnetfeld und dem tatsächlichen Magnetfeld kleiner wird, der überschüssige Freiheitsgrad der optimalen Werte dadurch verringert wird, daß die Stärke der

Stromdipole oder die Energie, die sie abgeben, so verringert wird, daß die optimalen Werte der Stromvektoren der angenommenen Ströme, die über die Anzahl der wahren Ströme hinaus vorliegen, auf den Wert null zulaufen.

5

Ein überschüssiger Freiheitsgrad wird dadurch eingeschränkt, daß die Gesamtsumme oder die Gesamtsumme der α -ten Potenz der Absolutwerte der Stromvektoren der angenommenen Stromdipole oder die Gesamtsumme der Stärken der Magnetfelder, die jeweils alleine durch jeden angenommenen Stromdipol erzeugt werden, oder die Gesamtsumme der α -ten Potenz der Stärken derselben verwendet wird.

10

KURZE BESCHREIBUNG DER ZEICHNUNGEN

15

Fig. 1 ist eine schematische Ansicht, die ein Ausführungsbeispiel einer Neuromagnetfeld-Messung gemäß der Erfindung und das Koordinatensystem veranschaulicht, das zur Abschätzung von Magnetfeldquellen verwendet wird; und

20

Fig. 2A und 2B sind Flußdiagramme, die ein Verfahren einer simulierten Temperung beim vorliegenden Ausführungsbeispiel veranschaulichen.

25 BESCHREIBUNG DER BEVORZUGTEN AUSFÜHRUNGSBEISPIELE

Es werden nun Ausführungsbeispiele der Erfindung unter Bezugnahme auf eine Neuromagnetfeld-Messung beschrieben. Die Neuromagnetfeld-Messung wird dadurch ausgeführt, daß die Komponente des Magnetfelds in einer Richtung rechtwinklig zur Gehirnoberfläche an Meßpunkten um einen Kopf herum gemessen wird, während ein Magnetflußmesser 10 von einem Punkt 12-1 zu einem Punkt 12-M verstellt wird, wie es in Fig. 1 dargestellt ist. Die Annahme von Raumkoordinaten und Stromvektoren von Stromdipolen im Gehirn, die Quellen für die Er-

30

35

zeugung von Magnetfeldern sind, kann auf Grundlage der Meßwerte an Meßpunkten um den Kopf gemäß der Erfindung wie folgt getroffen werden.

- 5 Die Anzahl der Meßpunkte an der Oberfläche des Kopfs wird als M angenommen, und die Meßpunkte werden von 1 bis M durchnummeriert. Die Position des m-ten Meßpunkts ist durch den Vektor r_m repräsentiert. Der Meßwert des Magnetfelds an diesem Punkt ist als D_m repräsentiert.

10

- Es sei angenommen, daß N Stromdipole im Hirn enthalten sind. Die Erfindung ist auf einen Fall anwendbar, bei dem die bekannte Anzahl der Dipole nicht bekannt ist. N wird zeitweilig mit einer größeren Anzahl vorgegeben, als es der Anzahl
15 von Dipolen entspricht, die vermutlich im Hirn vorliegen.

- Der abgeschätzte Ort und die Stromvektoren des so angenommenen Stromdipols werden durch \hat{r}_n bzw. \hat{q}_n repräsentiert, wobei $n = 1, 2, \dots, N$ gilt. Das Magnetfeld \hat{D}_m ($m = 1, 2, \dots, M$),
20 das an den Meßpunkten durch die so angenommenen Stromdipole erzeugt wird, wird durch eine Berechnung ermittelt. Das heißt, daß \hat{D}_m als Meßwert eines virtuellen Magnetfelds bezeichnet werden kann, das durch die angenommenen Stromdipole bestimmt wird. Wenn die Oberfläche des Kopfs durch eine Ku-
25 gelfläche angenähert wird und angenommen wird, daß der Kugelmittelpunkt der Ursprung der Koordinaten ist, wird \hat{D}_m wie folgt mittels einer Gleichung berechnet:

30
$$\hat{D}_m = \sum_{n=1}^N \frac{\mu_0}{4\pi} \frac{\hat{q}_n \times (r_m - \hat{r}_n) \cdot r_m}{|r_m - \hat{r}_n|^3 |r_m|} \dots (2)$$

- Durch einen Optimierungsvorgang, der im einzelnen beschrieben wird, werden die abgeschätzten Orts- und Stromvektoren
35 der angenommenen Stromdipole so geändert, daß ein Minimal-

wert bestimmt wird, den die Aufwandsfunktion einnimmt.

Beim vorliegenden Ausführungsbeispiel wird die folgende Gleichung als Aufwandsfunktion verwendet.

$$\begin{aligned}
 & E(\hat{r}_1, \hat{r}_2, \dots, \hat{r}_N; \hat{q}_1, \hat{q}_2, \dots, \hat{q}_N) \\
 & = \sum_{m=1}^M (D_m - \hat{D}_m)^2 + E_s(\hat{q}_1, \hat{q}_2, \dots, \hat{q}_N) \quad (4)
 \end{aligned}$$

Der erste Term der rechten Formel in der Gleichung (4) bezeichnet die Übereinstimmung zwischen der Verteilung des tatsächlich gemessenen Magnetfelds und der Verteilung des durch die angenommenen Stromdipole erzeugten Magnetfelds.

Wenn die jeweiligen Verteilungen durch Spaltenvektoren G und \hat{G} repräsentiert werden, kann der erste Term als $|G - \hat{G}|^2$ repräsentiert werden, mit

$$G = \begin{pmatrix} D_1 \\ D_2 \\ \vdots \\ D_M \end{pmatrix} \quad \hat{G} = \begin{pmatrix} \hat{D}_1 \\ \hat{D}_2 \\ \vdots \\ \hat{D}_M \end{pmatrix}$$

Andererseits wird der zweite Term in der Gleichung (4) als Gesamtsumme der Magnetfelder angenommen, die jeweils durch einen einzelnen angenommenen Stromdipol erzeugt werden. Die detaillierte Form von $E_s(q_1, q_2, \dots, q_N)$ ist die folgende:

$$E_s(\hat{q}_1, \hat{q}_2, \dots, \hat{q}_N) = w \sum_{n=1}^N |g_n| \quad \dots (5)$$

wobei gilt:

$$g_n = \begin{pmatrix} g^1_n \\ g^2_n \\ \vdots \\ g^M_n \end{pmatrix} \quad \dots (6)$$

und wobei g_n^m wie folgt berechnet wird:

$$g_n^m = \frac{\mu_0}{4\pi} \frac{\hat{q}_n \times (r_m - \hat{r}_n) \cdot r_m}{|r_m - \hat{r}_n|^3 \cdot |r_m|} \dots\dots (7)$$

10

Die Komponente g_n^m in der Richtung rechtwinklig zur Oberfläche des Gehirns (Komponente rechtwinklig zur Fläche einer Meßspule) des Magnetfelds, wie es am m-ten Meßpunkt durch den n-ten Stromdipol erzeugt wird, wird für jeden Wert $m = 1, 2, \dots, M$ durch die Gleichung (7) berechnet. Die Stärke des Spaltenvektors g_n mit den jeweiligen Komponenten, d.h. der Absolutwert $|g_n|$ des durch den n-ten Stromdipol erzeugten Magnetfelds wird berechnet. Genau gesagt, wird die Wurzel der Summe der Quadrate der Normalkomponente des durch den n-ten Stromdipol an jedem Meßpunkt erzeugten Magnetfelds berechnet. Das Magnetfeld $|g_n|$, wie es individuell durch jeden angenommenen Stromdipol erzeugt wird, wird auf solche Weise bestimmt, und die Gesamtsumme hinsichtlich der n angenommenen Stromdipole wird so bestimmt, daß sich Es in der Gleichung (5) ergibt.

Es (q_1, \dots, q_N), wie durch die Gleichung (5) repräsentiert, dient dazu, den überschüssigen Freiheitsgrad zu unterdrücken, wie er dadurch eingeführt wurde, daß mehr Dipole angenommen wurden, als tatsächlich solche vorhanden sind. Obwohl es schwierig ist, dies im Fall eines nichtlinearen Umkehrproblems wie bei der Abschätzung der Magnetfeldquelle im Gehirn, was eine Aufgabe der Erfindung ist, logisch und genau

zu verifizieren, kann ein lineares Umkehrproblem mathematisch verifiziert werden. Diese Verifizierung ist in "An analysis of cost function used in simulated annealing for CT image reconstruction", Applied Optics im Druck, von H. Haneishi et al erörtert.

"w" in der Gleichung (5) ist eine Konstante zum Gewichten des ersten und zweiten Terms im rechten Ausdruck der Gleichung (4). "w" wird dadurch vorgegeben, daß vorab ΔE so als Versuchswert berechnet wird, daß der Beitrag nicht nur auf dem ersten und zweiten Term in der Gleichung (4) beruht, wenn eine Änderung in der Aufwandsfunktion ΔE für einen Optimierungsvorgang berechnet wird, der nachfolgend beschrieben wird.

Obwohl die Gleichung (5) unmittelbar als Term von E_s in der Gleichung (4) verwendet werden kann, ist es bevorzugter, eine umgeformte Gleichung wie folgt zu verwenden:

$$E_s(\hat{q}_1, \hat{q}_2, \dots, \hat{q}_N) = w \sum_{n=1}^N |g_n|^\alpha \quad (5')$$

wobei der Wert der Potenz α eine positive reelle Zahl ist.

Die Rolle von α in der Gleichung (5') ist die folgende:

Die wahre Stromverteilung wird gemäß der Erfindung dadurch abgeschätzt, daß Stromdipole angenommen werden, deren Anzahl größer als die Anzahl von Stromdipolen ist, die vermutlich im Hirn vorhanden sind. Demgemäß besteht die Möglichkeit, daß gemäß der Abschätzung mehrere Stromdipole im wesentlichen an derselben Position liegen. α in der Gleichung (5') bestimmt die Art der in einem solchen Fall erhaltenen Lösung. Es wird nun beispielhaft ein Fall beschrieben, bei dem

zwei Stromdipole u und v im wesentlichen an derselben Position angenommen werden, d.h. ein Fall, bei dem gilt $\hat{r}_u \doteq \hat{r}_v$.

(1) Im Fall $0 < \alpha < 1$ wird einer der Stromvektoren q_u und q_v für den u-ten und den v-ten Stromdipol sehr klein. Das heißt, daß $|\hat{q}_u| \doteq 0$ oder $|\hat{q}_v| \doteq 0$ gilt. Anders gesagt mehrt sich ein Stromvektor unter mehreren Stromvektoren mit überlagerten Raumkoordinaten dem Stromvektor eines Stromdipols an, der von Natur aus an dieser Position vorliegt, und die Stärken der Stromvektoren der anderen Stromdipole werden im wesentlichen null.

(2) Im Fall $\alpha > 1$ gilt $\hat{q}_u \doteq \hat{q}_v$. Diese Werte entsprechen ungefähr der Hälfte des Werts des Stromvektors des Stromdipols, der von Natur aus an der Position $\hat{r}_u \doteq \hat{r}_v$ vorliegt.

(3) Im Fall $\alpha = 1$ mehrt sich der Wert $\hat{q}_u + \hat{q}_v$ dem Wert des Stromvektors des Stromdipols an der Position $\hat{r}_u \doteq \hat{r}_v$ an. Es kann nicht vorhergesagt werden, welchen Wert ein Verhältnis $|\hat{q}_u|$ zu $|\hat{q}_v|$ annimmt.

Kurz gesagt, ist es bevorzugt, daß α von 1 abweicht, wobei $0 < \alpha < 1$ am bevorzugtesten ist (z. B. $\alpha = 1/2$).

Es wird nun im einzelnen ein Optimierungsvorgang beschrieben, der Schätzwerte \hat{r}_n, \hat{q}_n ($n = 1, \dots, N$) bestimmt, die die durch Gleichung (4) definierte Aufwandsfunktion $E(\hat{r}_1, \dots, \hat{r}_N; \hat{q}_1, \dots, \hat{q}_N)$, genauer gesagt, die Gleichung (5) oder (5'), minimal machen. Die Aufwandsfunktion E ist hinsichtlich der Variablen nichtlinear und verfügt über einen örtlichen Minimalwert. Demgemäß ist es unmöglich, durch bekannte Vorgehensweise für nichtlineare Optimierung den wahren Minimalwert (globalen Minimalwert) zu bestimmen. Das vorliegende Ausführungsbeispiel verwendet ein in jüngerer Zeit vorgeschlagenes Temperungs-Simulationsverfahren, das selbst in

einem solchen Fall den globalen Minimalwert bestimmen kann.

Dieses Verfahren wird nun unter Bezugnahme auf die Fig. 2A und B beschrieben.

5

Die oben angegebenen N Stromdipole werden angenommen und es wird ein geeigneter Wert als Anfangswert für die jeweilige Koordinate r_n ($n = 1, \dots, N$) vorgegeben, und der Stromvektor q_n ($n = 1, \dots, N$) wird als Variable X_n ($n = 1, 2, \dots, N$) vorgegeben, und der Stromvektor q_n ($n = 1, 2, \dots, N$) jedes Stromdipols wird als Variable X_n ($n = N + 1, N + 2, \dots, 2N$) vorgegeben. Die Werte der Aufwandsfunktion E , die im einzelnen beschrieben wurde, werden unter Verwendung der tatsächlich gemessenen und aufgezeichneten Werte D_m ($m = 1, \dots, M$) des Magnetfelds berechnet (Schritt 101).

Danach wird der Wert von X_n um ein sehr kleines Maß geändert (dies wird als Versuch bezeichnet). Unter Bezugnahme auf eine Änderung ΔE der Aufwandsfunktion E , wie sie durch den Versuch hervorgerufen wird, wird ermittelt, ob der Versuch akzeptierbar ist oder nicht. Jeder Wert X_n wird allmählich an den wahren Wert angenähert.

Als erstes wird ein ausreichend großer Parameter T vorgegeben. Dieser Parameter T bestimmt die Wahrscheinlichkeit, daß die Änderung selbst bei $\Delta E > 0$ akzeptiert wird und er wird als Temperatur bezeichnet.

ΔE wird durch eine Versuchsberechnung berechnet und T wird so vorgegeben, daß $\exp(-\Delta E / T) = 0,8$ bis $0,9$ gilt. Die Änderungen $|\Delta \hat{r}|$ und $|\Delta \hat{q}|$ bei einem Versuch werden jeweils für Variablen $\hat{r}_1, \dots, \hat{r}_N$ und $\hat{q}_1, \hat{q}_2, \dots, \hat{q}_N$ vorgegeben (Schritt 102).

Es ist zweckdienlich, daß der Wert von $|\Delta \hat{r}|$ ungefähr 1 mm

bis 10 mm beträgt und der Wert $|\Delta \hat{q}|$ ungefähr 1/10 bis 1/1000 eines vorgegebenen Maximalwerts von $|\hat{q}|$ beträgt.

Dann werden jeweilige Anfangswerte null für Parameter N_T ,
 5 N_1 , N_2 für eine wiederholte Einstellung des Versuchs vorgegeben (Schritt 103).

Eine Variable X_n , die Gegenstand des Versuchs ist, wird dann ausgewählt (Schritt 106), um eine Änderung des Vektors ΔX_n
 10 zu bestimmen (Schritt 107). Wenn die Variable X_n eine Koordinate ist, werden die folgenden Gleichungen verwendet.

$$\left. \begin{aligned} (\Delta x_n)_x &= |\Delta \hat{r}| \sin \theta \cos \psi \\ (\Delta x_n)_y &= |\Delta \hat{r}| \sin \theta \sin \psi \\ (\Delta x_n)_z &= |\Delta \hat{r}| \cos \theta \end{aligned} \right\} \quad (8)$$

Wenn die Variable X_n ein Stromvektor ist, werden die folgenden Gleichungen verwendet.

$$\left. \begin{aligned} (\Delta x_n)_x &= |\Delta \hat{q}| \sin \theta \cos \psi \\ (\Delta x_n)_y &= |\Delta \hat{q}| \sin \theta \sin \psi \\ (\Delta x_n)_z &= |\Delta \hat{q}| \cos \theta \end{aligned} \right\} \quad (9)$$

Die Vektoränderung wird dadurch bestimmt, daß gleichmäßige Zufallszahlen θ und ψ in den Bereich $0 \leq \theta < 2\pi$ bzw. $0 \leq \psi \leq \pi$ erzeugt werden.

30 Die Variable X_n wird im Schritt 108 durch $X_n + \Delta X_n$ ersetzt. Anders gesagt, wird ein Versuch vorgenommen.

Im Schritt 109 wird die Differenz ΔE zwischen der vorangehenden und der folgenden Aufwandsfunktion E , was zu einer
 35 Änderung ΔX_n führt, wie folgt berechnet:

$$\Delta E = E(x_1, \dots, x_n + \Delta x_n, \dots, x_{2N}) - E(x_1, \dots, x_n, \dots, x_{2N}) \quad (10)$$

- 5 Wenn $\Delta E < 0$ gilt, wird die Änderung Δx_n im Schritt 111 angenommen. Das heißt, daß das Berechnungsprogramm zum Schritt 106 zurückkehrt, um einen Versuch mit der nächsten Variablen x_{n+1} in Schritten 112 und 105 auszuführen, während $x_n + \Delta x_n$ für x_n verwendet wird. Wenn $\Delta E > 0$ gilt, wird entsprechend
- 10 der Wahrscheinlichkeit $P(\Delta E) = \exp(-\Delta E/T)$, die von der Temperatur abhängt, bestimmt, ob die Änderung Δx_n angenommen oder zurückgewiesen wird, wie es in den Schritten 113, 114 und 116 veranschaulicht ist. Wenn bestimmt wird, daß die Änderung angenommen wird, kehrt das Berechnungsprogramm über
- 15 die Schritte 115 und 105 zum Schritt 106 zurück, während $x_n + \Delta x_n$ als neuer Wert x_n verwendet wird. Wenn bestimmt wird, daß die Änderung zurückgewiesen wird, werden die Aufwandsfunktion E und die Ursprungswerte im Schritt 117 wiederhergestellt und das Programm kehrt über die Schritte 118
- 20 und 105 zum Schritt 106 zurück.

- Eine derartige Folge von Schritten wird für jede Variable ausgeführt, d.h. für $n = 1$ bis $2N$. Dieser Vorgang wird insgesamt N_T^{\max} Male wiederholt. Es ist zweckdienlich, daß z.
- 25 B. ein Wert von ungefähr 100 bis 400 für N_T^{\max} verwendet wird.

- N_1 im Schritt 112 des Flußdiagramms von Fig. 2A bezeichnet die Anzahl von Änderungen, die für diejenige Richtung angenommen werden, bei der sich die Aufwandsfunktion verringert,
- 30 und N_2 im Schritt 115 bezeichnet die Anzahl von Änderungen, die für diejenige Richtung angenommen wurden, für die die Aufwandsfunktion zunimmt. N_3 im Schritt 105 bezeichnet die Anzahl zurückgewiesener Änderungen. Wenn sich im Schritt 105
- 35 herausstellt, daß N_T^{\max} Versuche abgeschlossen sind, geht

das Programm zu einem Schritt weiter, in dem die Ermittlung ausgeführt wird, ob die Annahmewahrscheinlichkeit für eine Änderung bestimmende Temperatur T verringert wird. Das heißt, daß auf Grundlage des Werts $|N_1 - N_2|$ bestimmt wird, ob die Anzahl N_1 von Anstiegen der Aufwandsfunktion bei den angenommenen Versuchen näherungsweise der Anzahl von Verringerungen der Aufwandsfunktion entspricht. Wenn dieser Wert nicht kleiner als ε (z. B. ungefähr 0,02) ist, kehrt das Programm zum Schritt 103 zurück, ohne die Temperatur zu ändern, und Versuche werden N_T^{\max} Male wiederholt. Wenn der Wert $|N_1 - N_2| / N$ kleiner als ε ist, geht das Programm zu einem Schritt 120 weiter. Durch Verringern der Temperatur T wird die Wahrscheinlichkeit, daß eine Änderung zum Erhalten von $\Delta E > 0$ angenommen wird, verringert, und danach geht das Programm zum Schritt 103 weiter und die Versuche werden auf ähnliche Weise N_T^{\max} Male wiederholt.

Beim vorliegenden Ausführungsbeispiel wird zum Absenken der Temperatur im Schritt 120 eine Vorgehensweise verwendet, die versucht, im k -ten Temperaturschritt $T_k = \xi T_{k-1}$ zu erhalten. Dabei wird für ξ ein Wert von ungefähr 0,9 bis 0,95 verwendet. In einer Literaturstelle (H. Szu et al, "Fast Simulated Annealing", Physics Letters A, Vol. 122, S. 157, 1987) ist auch vorgeschlagen, die Temperatur um $T_k = T_0 / (1 + k)$ oder $T_k = T_0 / \log(e + k)$ zu verringern.

Da N_T^{\max} Änderungsversuche für jede Variable, wie sie mit einigen Zyklen wiederholt werden, allmählich die Temperatur T verringern, wie oben angegeben, nähert sich jede Variable einem optimalen Wert an und die angenommene Änderung nimmt allmählich ab. Wenn im Schritt 118 $N_1 + N_2 = 0$ bestimmt wird, d.h. wenn keine angenommene Änderung bei den versuchten Änderungen besteht, wird eine Variable erzielt, die die Aufwandsfunktion minimiert, d.h. optimale Werte für den Ort und die Stromvektoren eines Stromdipols. Daher wird der si-

multierte Temperungsvorgang beendet.

Obwohl das vorliegende Ausführungsbeispiel unter Bezugnahme auf einen Fall beschrieben wurde, bei dem simulierte Temperung als Optimierungsverfahren verwendet ist, ist die Erfindung nicht auf diesen Fall beschränkt. Andere Algorithmen, die einen wahren Minimalwert einer Funktion auffinden können, die einen örtlichen Minimalwert enthält, können verwendet werden, wie der von J. K. Holland vorgeschlagene genetische Algorithmus.

Wenn Bereiche, in denen Dipole existieren, vorab bekannt sind, kann diese A-Priori-Information wie folgt in den Optimierungs Vorgang eingebaut werden.

In diesem Fall wird jeder Schätzwert, der E minimiert, durch die folgende Gleichung (11) anstatt durch die Gleichung (4) bestimmt.

$$\begin{aligned}
 E(\hat{r}_1, \hat{r}_2, \dots, \hat{r}_N; \hat{q}_1, \hat{q}_2, \dots, \hat{q}_N) \\
 = \sum_{m=1}^M (D_m - \hat{D}_m)^2 + E_s(\hat{q}_1, \dots, \hat{q}_N) \\
 + E_L(\hat{r}_1, \dots, \hat{r}_N) \quad \dots\dots (11)
 \end{aligned}$$

E_L ist wie folgt definiert:

- 1) Wenn alle Werte $\hat{r}_1, \dots, \hat{r}_N$ in vorab eingestellten Bereichen existieren, gilt $E_L(\hat{r}_1, \dots, \hat{r}_N) = 0$.
- 2) Wenn einer der Werte $\hat{r}_1, \dots, \hat{r}_N$ aus den vorab eingestellten Bereichen herausläuft, gilt $E_L(r_1, \dots, r_N) = \Lambda$, wobei es sich um einen Wert handelt, der für die aktuelle Temperatur T_1 ausreichend hoch ist, d.h. einen Wert, bei dem gilt $\exp(-\Lambda / T) = 0$. Wenn E_L auf diese Weise definiert

wird, ist die Wahrscheinlichkeit, daß eine Änderung angenommen wird, bei der jedes \hat{r}_N aus dem vorab eingestellten Bereich herausläuft, ungefähr null. Im vorab eingestellten Bereich kann ein Schätzwert ermittelt werden, der den folgenden Wert minimiert:

$$\begin{aligned}
 & E(\hat{r}_1, \dots, \hat{r}_N; \hat{q}_1, \dots, \hat{q}_N) \\
 & = \sum_{m=1}^M (D_m - \hat{D}_m)^2 + E_S(\hat{q}_1, \dots, \hat{q}_N)
 \end{aligned}$$

Obwohl ein Fall beschrieben wurde, bei dem der durch die Gleichung (5) oder (5') ausgedrückte Wert, d.h. das durch den angenommenen Stromdipol erzeugte Magnetfeld als zweiter Term als Gleichung (4) verwendet wird, um den Freiheitsgrad zu beschränken, kann anstelle der Gleichung (5) oder (5') eine Gleichung (5'') entsprechend der Gesamtsumme der Absolutwerte der Stromvektoren der angenommenen Stromdipole oder eine Gleichung (5''') der α -ten Potenz der Gesamtsumme verwendet werden:

$$E_S(\hat{q}_1, \hat{q}_2, \dots, \hat{q}_N) = w \sum_{n=1}^N |q_n| \quad (5'')$$

$$E_S(\hat{q}_1, \hat{q}_2, \dots, \hat{q}_N) = w \sum_{n=1}^N |q_n|^\alpha \quad (5''')$$

In den Gleichungen (5'') und (5''') sind die Bedeutungen von w und α dieselben wie in den Gleichungen (5) und (5').

Da Terme von Positionsvektoren in den Gleichungen (5) und (5') enthalten sind, ist der Freiheitsgrad stärker beschränkt als in den Gleichungen (5'') und (5''').

PATENTANSPRÜCHE

1. Verfahren zur Messung einer Biostrom-Verteilung durch Messen des von der Aktivität eines Lebewesens erzeugten biomagnetischen Feldes an einer Vielzahl von Meßpunkten ($12-1, \dots, 12-M$) und Bestimmen isolierter Ströme (q_n) in dem Lebewesen aus den gemessenen Werten des Magnetfelds, mit folgenden Schritten:

Messen des tatsächlichen Magnetfelds an den genannten Meßpunkten,

Annehmen einer Vielzahl von Strömen in einer größeren Zahl als der erwartungsgemäß in dem Lebewesen vorhandenen Zahl isolierter Ströme und Vorgeben geschätzter Orte und Stromvektoren der angenommenen Ströme,

Berechnen eines virtuellen Magnetfelds an jedem Meßpunkt aus den geschätzten Orten und Stromvektoren,

Berechnen einer Kostenfunktion, die die Summe eines ersten und eines zweiten Terms beinhaltet, von denen der erste Term den Unterschied zwischen den virtuellen und tatsächlichen Magnetfeldern darstellt und der zweite Term aus den geschätzten Stromvektoren oder den von diesen jeweils erzeugten Magnetfeldern berechnet wird und den durch die Annahme von mehr Strömen, als in dem Lebewesen erwartungsgemäß an isolierten Strömen vorhanden sind, eingeführten Freiheitsgrad unterdrückt, und

Minimieren der Kostenfunktion durch fortlaufendes Ändern jeder der geschätzten Orte und Stromvektoren der angenommenen Ströme zur Annäherung an die Orte und Stromvektoren der in dem Lebewesen vorhandenen isolierten Ströme.

2. Verfahren nach Anspruch 1, wobei der zweite Term die Gesamtsumme der Absolutwerte der geschätzten Stromvektoren darstellt.

3. Verfahren nach Anspruch 1, wobei der zweite Term die Gesamtsumme der α -ten Potenz der Absolutwerte der geschätzten Stromvektoren darstellt und α eine positive Realzahl ist.

4. Verfahren nach Anspruch 1, wobei der zweite Term die Gesamtsumme der Absolutwerte der an jedem Meßpunkt von jedem der angenommenen Stromvektoren erzeugten Magnetfelder darstellt.

5. Verfahren nach Anspruch 1, wobei der zweite Term die Gesamtsumme der Absolutwerte der senkrecht zur Oberfläche des Lebewesens gerichteten Magnetfeldkomponenten der von jedem der angenommenen Stromvektoren an jedem Meßpunkt erzeugten Magnetfelder darstellt.

6. Verfahren nach Anspruch 1, wobei der zweite Term die Gesamtsumme der α -ten Potenz der Absolutwerte der senkrecht zur Oberfläche des Lebewesens gerichteten Magnetfeldkomponenten der von jedem der angenommenen Stromvektoren an jedem Meßpunkt erzeugten Magnetfelder darstellt und α eine positive Realzahl ist.

7. Verfahren nach Anspruch 3 oder 6, mit $\alpha \neq 1$, vorzugsweise $0 < \alpha < 1$.

8. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 7, wobei der Schritt zur Minimierung der Kostenfunktion einen ersten Unterschritt zur Annahme einer Änderung der geschätzten Orte und Stromvektoren dann, wenn sich die Kostenfunktion verringert, und einen zweiten Unterschritt zur Annahme einer Änderung der geschätzten Orte und Stromvektoren mit einer Wahrscheinlichkeit von $\exp(-\Delta E/T)$, wobei ΔE eine Änderung der Kostenfunktion und T einen vorbestimmten Parameter, der die Wahrscheinlichkeit einer Annahme der Änderung festlegt, auch wenn sich die Kostenfunktion erhöht, aufweist.

9. Vorrichtung zur Messung einer Biostromverteilung durch Messen des von der Aktivität eines Lebewesens erzeugten magnetischen Felds an einer Vielzahl von Meßpunkten ($12-1, \dots, 12-M$) und Bestimmen der Verteilung isolierter Ströme (q_n) in dem Lebewesen aus den gemessenen Werten des Magnetfelds, aufweisend:

eine Einrichtung zur Messung des tatsächlichen Magnetfelds an den genannten Meßpunkten,

eine Einrichtung zur Annahme einer Vielzahl von Strömen in einer größeren Zahl als der Anzahl erwartungsgemäß in dem Lebewesen vorhandener isolierter Ströme und Vorgeben geschätzter Orte und Stromvektoren der angenommen Ströme,

eine Einrichtung zur Berechnung eines virtuellen Magnetfelds an jedem der Meßpunkte aus den geschätzten Orten und Stromvektoren,

eine Einrichtung zur Berechnung einer Kostenfunktion die eine Summe aus einem ersten und einem zweiten Term beinhaltet, von denen der erste Term die Differenz zwischen dem virtuellen und dem tatsächlichen Magnetfeld darstellt und der zweite Term aus den geschätzten Stromvektoren oder den von diesen jeweils erzeugten Magnetfeldern berechnet wird und der Unterdrückung des dadurch eingeführten Freiheitsgrads dient, daß mehr Ströme angenommen wurden als erwartungsgemäß an isolierten Strömen in dem Lebewesen bestehen, und

eine Einrichtung zur Minimierung der Kostenfunktion durch fortlaufendes Ändern jeder der geschätzten Orte und Stromvektoren der angenommen Ströme zur Annäherung an die Orte und Stromvektoren der isolierten Ströme in dem Lebewesen.

FIG. 1

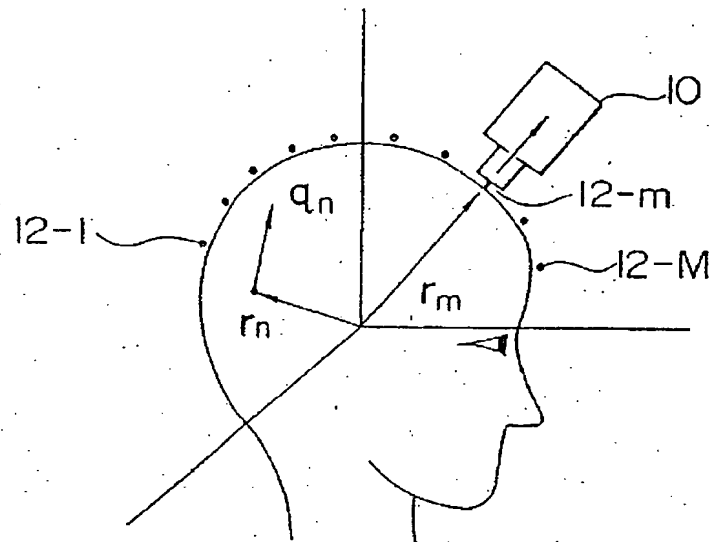


FIG. 2B

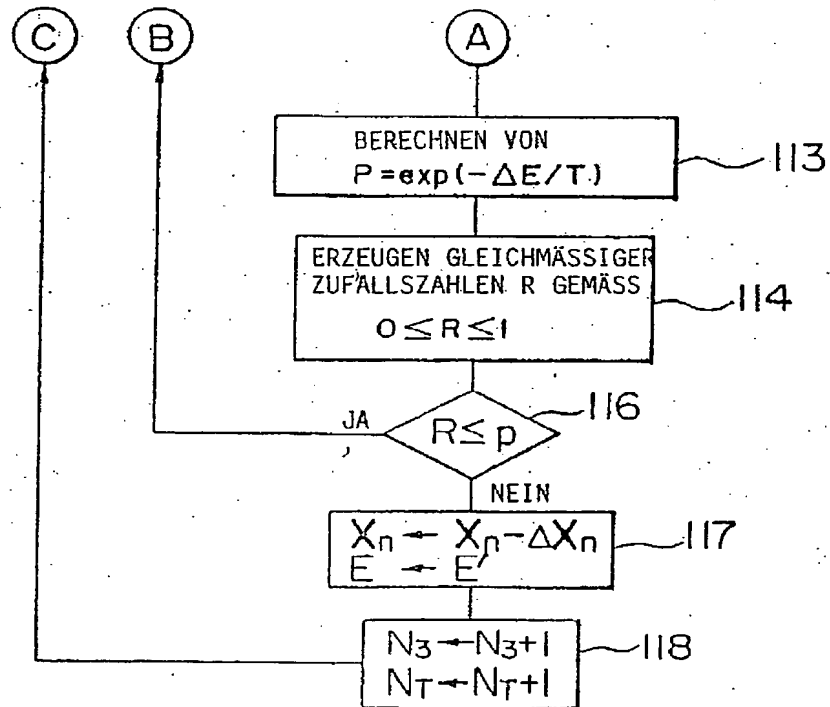
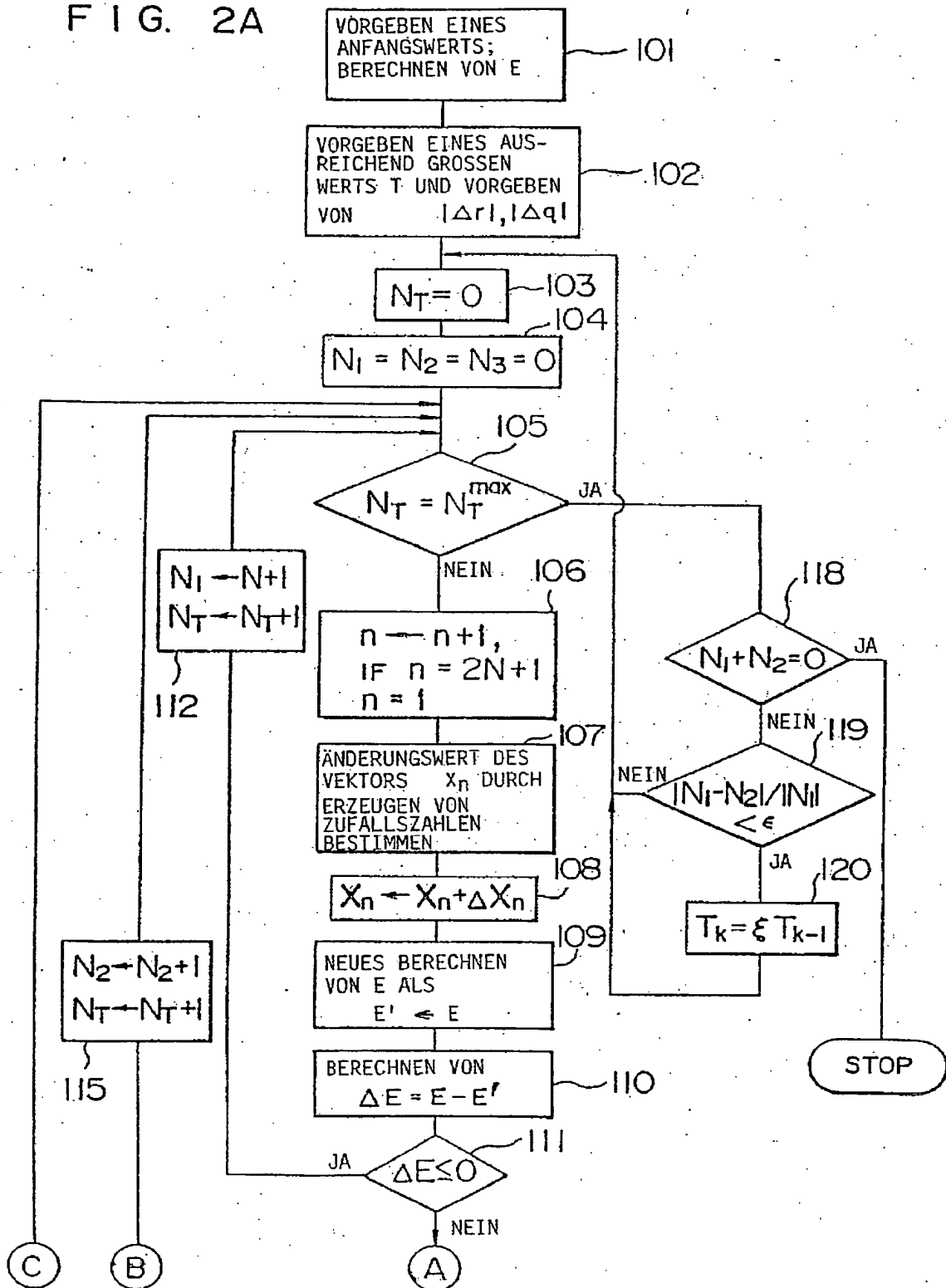


FIG. 2A



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record.**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☒ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.